

Вплив синдрому обструктивного апное уві сні на клініко-інструментальні показники у хворих на ожиріння



В. С. Юзвенко

*Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,
трансплантації ендокринних органів і тканин
Міністерства охорони здоров'я України, Київ*

Діагностика та лікування синдрому обструктивного апное уві сні (СОАС) залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини та найважливішим напрямом практичної охорони здоров'я [1]. Насамперед це зумовлено високою поширеністю СОАС [2]. За результатами епідеміологічних досліджень, на СОАС страждають близько 9 % жінок та 24 % чоловіків середнього віку [3]. Установлено, що в пацієнтів із СОАС частіше розвиваються артеріальна гіпертензія (АГ) та ішемічна хвороба серця. Згідно з результатами досліджень, близько 50 % осіб, які страждають на АГ, мають СОАС, а в 50 % пацієнтів із СОАС діагностують АГ [4]. Доведено, що у хворих із СОАС збільшується варіабельність артеріального тиску (АТ) — нової перспективної мішені антигіпертензивної терапії [5]. Установлено, що із чинників ризику розвитку СОАС провідну роль відіграють надмірна маса тіла та ожиріння на тлі АГ [6].

Крім АТ, важливою ланкою між ожирінням і СОАС є інсулінорезистентність (ІР), асоційована з обома станами [7]. Підвищення маси тіла діагностують у 80—90 % хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу, саме в цій когорті пацієнтів часто виявляють порушення дихання уві сні, про що свідчать результати досліджень багатьох авторів [8, 9]. Доведено, що АГ і метаболічні порушення асоційовані з високою серцево-судинною захворюваністю та смертністю [10].

Основною причиною виникнення ускладнень у пацієнтів з ожирінням є макросудинні ураження [11].

Вивчення поєднаного впливу СОАС і метаболічних порушень на структурно-функціональний стан судинної стінки становить особливий інтерес.

У клінічній практиці спостерігається гіподіагностика СОАС. У пацієнтів зазвичай відсутні специфічні скарги, а наявні вважають невартими уваги лікарів. За таких умов навіть очевидно тяжкі форми синдрому часто залишаються недіагностованими та нелікованими, що значно погіршує якість і прогноз життя хворих [12]. Крім того, в осіб, які виконують тривалу гіподинамічну роботу, СОАС може розвинути як опосередковане захворювання на тлі ожиріння. Крім розвитку дисфункцій серцево-судинної системи, у таких пацієнтів можуть спостерігатися сонливість і неуважність під час виконання професійних обов'язків [13]. Рання діагностика та лікування СОАС, зокрема використання неінвазивної допоміжної вентиляції легень постійним позитивним тиском під час сну, могли б запобігти розвитку та прогресуванню захворювань серцево-судинної системи, значно поліпшити якість життя пацієнта.

Мета роботи — оцінити вплив синдрому обструктивного апное уві сні на клініко-інструментальні показники у хворих на ожиріння, встановити кореляційні зв'язки між характеристиками кардіореспіраторного моніторингу сну та морфофункціональними параметрами, показниками вуглеводного та ліпідного обміну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебувало 78 хворих на ожиріння I—II ступеня. За результатами кардіореспіраторного моніторингу (KPM) сну було сформовано три групи пацієнтів. У першу групу залучено 26 пацієнтів з індексом апное-гіпноє (ІАГ) < 30 епізодів на годину (нетяжкий ступінь СОАС), у другу групу — 26 хворих з ІАГ $\geq$ 30 епізодів на годину (тяжкий ступінь СОАС), у третю групу — 26 хворих на ожиріння без СОАС. Групи були порівнянні за відсотковим співвідношенням чоловіків і жінок, середнім віком та індексом маси тіла (ІМТ) (таблиця).

Усім пацієнтам проводили огляд з оцінкою антропометричних параметрів, біохімічний аналіз крові, що передбачав визначення рівня глюкози, показників ліпідограми (загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької густини (ХСЛПНГ), холестерину ліпопротеїнів високої густини (ХС ЛПВГ), тригліцеридів), глікованого гемоглобіну (HbA1c).

Для KPM використовували апарат SomnoCheck (Weinmann, Німеччина). Це дослідження дає змогу зафіксувати та оцінити порушення дихання під час сну та ризик виникнення серцево-судинних подій у майбутньому [14]. SomnoCheck — базова, скринінгова, кардіореспіраторна система запису, збереження та оцінки біосигналів пацієнта під час сну. Її використовують для виявлення порушень дихання під час сну, пробудження, десатурації та супутніх чинників ризику для діагностики, адаптації та контролю терапії. Збережені дані переносять на комп'ютер і аналізують. Апарат «SomnoCheck» закріплюють наручним ремнем на передпліччя пацієнта, на пальці встановлюють датчик пульсоксиметрії. Цей датчик вимірює насиченість крові киснем (SpO_2), частоту пульсу та пульсову хвилю. За допомогою

назальної канюлі реєструють потік дихання та хрпіння пацієнта. Апарат за допомогою спеціальних алгоритмів розраховує індекс серцевого ризику (CRI). Цей параметр дає інформацію про можливий ризик виникнення серцево-судинних захворювань та діагностичні кроки, які потрібно зробити.

Оцінювали такі показники: ІАГ, SpO_2 , загальну тривалість зупинок дихання під час сну. Ступінь тяжкості захворювання оцінювали за рівнем ІАГ [15]: < 5 відповідає нормальним значенням, 5—15 — указує на легкий ступінь порушення дихання уві сні, 15—30 — на середній ступінь, > 30 — на тяжкий ступінь.

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували пакет прикладних програм Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). При нормальному розподілі даних застосовували параметричний критерій t Стюдента. Результати наведено у вигляді середньої арифметичної величини (M) і стандартного відхилення (SD). Для перевірки нульової гіпотези застосовували непараметричний ранговий критерій Вілкоксона для зв'язаних груп і критерій Манна—Уїтні для незв'язаних груп. Для вивчення взаємозв'язку між кількісними ознаками використовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена. Як пороговий рівень статистичної значущості приймали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Для визначення взаємозв'язку віку, рівня офісних значень систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ), антропометричних параметрів та ступеня виразності СОАС із групи хворих на ожиріння обрали пацієнтів, які страждали на СОАС різного ступеня тяжкості за даними KPM ($n = 52$). З антропометричних показників у кореляційний аналіз залучили

Таблиця

Характеристика груп пацієнтів

Показник	Перша група (n = 26)	Друга група (n = 26)	Третя група (n = 26)
Середній вік, роки	56,2 $\pm$ 8,1	57,4 $\pm$ 7,8	54,9 $\pm$ 7,6
Чоловіки/жінки	14 (53,9 %)/12 (46,1 %)	16 (61,5 %)/10 (38,5 %)	15 (57,7 %)/11 (42,3 %)
Маса тіла, кг	98,1 $\pm$ 18,3	114,2 $\pm$ 17,8*	96,2 $\pm$ 14,1
Зріст, м	170,9 $\pm$ 7,6	169,7 $\pm$ 8,1	171,9 $\pm$ 6,7
ІМТ, кг/м ²	33,8 $\pm$ 2,3	37,4 $\pm$ 3,1*	33,1 $\pm$ 1,9
Обвід талії, см	114,7 $\pm$ 10,3	125,4 $\pm$ 11,7*	115,9 $\pm$ 10,5
Систолічний АТ, мм рт. ст.	145,1 $\pm$ 12,4	149,4 $\pm$ 12,5	144,8 $\pm$ 12,3
Діастолічний АТ, мм рт. ст.	85,1 $\pm$ 4,9	88,3 $\pm$ 4,7	86,3 $\pm$ 4,2

Примітка. * Різниця щодо показників першої групи статистично значуща ($p < 0,05$).

зріст, масу тіла, ІМТ, обвід талії (ОТ), та стегон (ОС), співвідношенням ОТ/ОС.

Згідно з отриманими результатами збільшення маси тіла та величини ІМТ у хворих на ожиріння пов'язано зі збільшенням кількості й загальної тривалості епізодів апное/гіпноное, ІАГ, а також зі зниженням рівня SpO_2 . Параметри ОТ, ОС, ОТ/ОС прямо пропорційно корелювали з кількістю та тривалістю епізодів апное/гіпноное, ІАГ, негативно — з SpO_2 . Додатні значення коефіцієнта Спірмена r становили від 0,23 до 0,57, від'ємні — від -0,26 до -0,48 ($p < 0,05$).

Підвищення офісних значень САТ і ДАТ було пов'язане з наростанням ІАГ, загальної тривалості та кількості епізодів апное/гіпноное, а також зниженням SpO_2 . Із параметрів ліпідного спектра вміст ЗХС, ХС ЛПНГ і тригліцеридів прямо пропорційно корелював з кількістю та тривалістю епізодів апное/гіпноное ($r = +0,46$, $r = +0,48$, $r = +0,42$), обернено пропорційно — із SpO_2 ($r = -0,52$, $r = 0,51$, $r = -0,34$ відповідно, $p < 0,05$). Виявлено обернено пропорційний зв'язок між показниками ЗХС, ХС ЛПНГ і SpO_2 ($r = -0,32$ та $r = -0,34$; $p < 0,05$). Установлено статистично значущу обернено пропорційну кореляцію між значеннями HbA1c і SpO_2 ($r = -0,35$; $p < 0,05$). Показник SpO_2 обернено пропорційно корелював із рівнем глікемії ($r = -0,28$, $p < 0,05$).

Згідно з результатами дослідження показники маси тіла, ІМТ, ОТ й ОТ/ОС були асоційовані з рівнем SpO_2 . Від'ємні значення коефіцієнта Спірмена становили від -0,54 до -0,63 ($p < 0,05$). Збільшення ОТ було пов'язане зі зменшенням SpO_2 ($r = -0,57$; $p < 0,01$). Виявлено прямо пропорційний зв'язок між кількістю епізодів апное/гіпноное та ІМТ ($r = +0,57$; $p < 0,05$), а також між ІАГ і рівнем тригліцеридів ($r = +0,55$).

Нами вперше виявлено кореляційні зв'язки параметрів КРМ сну з деякими антропометричними характеристиками, показниками вуглеводного та ліпідного обміну у хворих на ожиріння. Установлено негативний вплив СОАС на показники вуглеводного та ліпідного обміну в пацієнтів з ожирінням.

Пацієнти з коморбідними станами і легким перебігом СОАС, які мають метаболічні порушення, часто перебувають поза увагою практикуючих лікарів. З одного боку, це пояснюється недостатнім розпізнаванням СОАС за характерними клінічними маркерами [16], відсутністю доступності діагностичних приладів (комп'ютерної сомнографії) та низьким звертанням таких пацієнтів по лікарську допомогу. З другого — у пацієнтів із легким перебігом СОАС на тлі метаболічних розладів установлено підвищені

ризик фатальних та нефатальних серцево-судинних подій або ускладнень, особливо при формуванні резистентної АГ [17].

Отримані нами дані узгоджуються з результатами інших досліджень із вивчення взаємозв'язків апное уві сні з інсулінорезистентністю, ліпідним профілем пацієнтів із середньотяжким і тяжким перебігом СОАС [18—20].

ВИСНОВКИ

У хворих на ожиріння із СОАС параметри КРМ сну (індекс апное-гіпноное, загальна тривалість епізодів апное) прямо пропорційно корелювали з індексом маси тіла, обводом талії, рівнем артеріального тиску, загального холестерину, тригліцеридів у крові. Обернено пропорційний зв'язок виявлено між сатурацією кисню та глікемією натще і рівнем глікованого гемоглобіну.

Конфлікту інтересів немає.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Iannella G, Magliulo G, Greco A, de Vincentiis M, Ralli M, Maniaci A, Pace A, Vicini C. Obstructive Sleep Apnea Syndrome: From Symptoms to Treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 21;19(4):2459. doi: 10.3390/ijerph19042459. PMID: 35206645; PMCID: PMC8872290.
2. Platon AL, Stelea CG, Boișteanu O, Patrascanu E, Zetu IN, Roșu SN, Trifan V, Palade DO. An Update on Obstructive Sleep Apnea Syndrome—A Literature Review. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Aug 13;59(8):1459. doi: 10.3390/medicina59081459. PMID: 37629749; PMCID: PMC10456880.
3. Santilli M, Manciocchi E, D'Addazio G, Di Maria E, D'Attilio M, Femminella B, Sinjari B. Prevalence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Single-Center Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 29;18(19):10277. doi: 10.3390/ijerph181910277. PMID: 34639577; PMCID: PMC8508429.
4. Belyavskiy E, Pieske-Kraigher E, Tadic M. Obstructive sleep apnea, hypertension, and obesity: A dangerous triad. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2019 Oct;21(10):1591-3. doi: 10.1111/jch.13688. Epub 2019 Sep 18. PMID: 31532571; PMCID: PMC8030381.
5. Xia Y, Liang C, Kang J, You K, Xiong Y. Obstructive sleep apnea and obesity are associated with hypertension in a particular pattern: a retrospective study. *Healthcare (Basel)*. 2023 Jan 31;11(3):402. doi: 10.3390/healthcare11030402. PMID: 36766978; PMCID: PMC9913941.
6. Meyer EJ, Wittert GA. Approach the Patient With Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Feb 20;109(3):e1267-e1279. doi: 10.1210/clinem/dgad572. PMID: 37758218; PMCID: PMC10876414.
7. Huang T, Sands SA, Stampfer MJ, Tworoger SS, Hu FB, Redline S. Insulin resistance, hyperglycemia, and risk of developing obstructive sleep apnea in men and women in the United States. *Ann Am Thorac Soc*. 2022 Oct;19(10):1740-9. doi: 10.1513/AnnalsATS.202111-12600C. PMID: 35385367; PMCID: PMC9528746.

8. Reutrakul S, Mokhlesi B. Obstructive sleep apnea and diabetes: a state of the art review. *Chest*. 2017 Nov;152(5):1070-86. doi: 10.1016/j.chest.2017.05.009. Epub 2017 May 17. PMID: 28527878; PMCID: PMC5812754.
9. Muraki I, Wada H, Tanigawa T. Sleep apnea and type 2 diabetes. *J Diabetes Investig*. 2018 Sep;9(5):991-7. doi: 10.1111/jdi.12823. Epub 2018 Apr 14. PMID: 29453905; PMCID: PMC6123041.
10. Labarca G, Vena D, Hu WH, et al. Sleep apnea physiological burdens and cardiovascular morbidity and mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023 Oct 1;208(7):802-13. doi: 10.1164/rccm.202209-1808OC. PMID: 37418748; PMCID: PMC10563185.
11. Adderley NJ, Subramanian A, Toulis K, et al. Obstructive sleep apnea, a risk factor for cardiovascular and microvascular disease in patients with type 2 diabetes: findings from a population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2020 Aug;43(8):1868-77. doi: 10.2337/dc19-2116. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32345651.
12. Read N, Jennings C, Hare A. Obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome. *Emerg Top Life Sci*. 2023 Dec 22;7(5):467-76. doi: 10.1042/ETLS20180939. PMID: 38130167.
13. Xu S, Turakhia S, Miller M, et al. Association of obstructive sleep apnea and total sleep time with health-related quality of life in children undergoing a routine polysomnography: a PROMIS approach. *J Clin Sleep Med*. 2022 Mar 1;18(3):801-8. doi: 10.5664/jcsm.9726. PMID: 34669574; PMCID: PMC8883074.
14. Bilgin C, Erkorkmaz U, Ucar MK, Akin N, Nalbant A, Annakkaya AN. Use of a portable monitoring device (Somnocheck Micro) for the investigation and diagnosis of obstructive sleep apnoea in comparison with polysomnography. *Pak J Med Sci*. 2016 Mar-Apr;32(2):471-5. doi: 10.12669/pjms.322.9561. PMID: 27182264; PMCID: PMC4859047.
15. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, et al.; Adult Obstructive Sleep Apnea Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-Term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *J Clin Sleep Med*. 2009 Jun 15;5(3):263-76. PMID: 19960649; PMCID: PMC2699173.
16. Ribeiro JP, Araújo A, Vieira C, et al. Undiagnosed risk of obstructive sleep apnea in obese individuals in a primary health care context. *Acta Med Port*. 2020 Mar 2;33(3):161-5. doi: 10.20344/amp.12319. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32130094.
17. Khan MA, Mathur K, Barraza G, et al. The relationship of hypertension with obesity and obstructive sleep apnea in adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2020 Apr;55(4):1020-7. doi: 10.1002/ppul.24693. Epub 2020 Feb 18. PMID: 32068974.
18. Giampá SQC, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. *Obesity (Silver Spring)*. 2023 Apr;31(4):900-11. doi: 10.1002/oby.23679. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36863747.
19. Almendros I, García-Río F. Sleep apnoea, insulin resistance and diabetes: the first step is in the fat. *Eur Respir J*. 2017 Apr 19;49(4):1700179. doi: 10.1183/13993003.00179-2017. PMID: 28424366.
20. Vacelet L, Hupin D, Pichot V, et al. Insulin resistance and type 2 diabetes in asymptomatic obstructive sleep apnea: results of the PROOF Cohort Study after 7 years of follow-up. *Front Physiol*. 2021 Jul 28;12:650758. doi: 10.3389/fphys.2021.650758. PMID: 34393806; PMCID: PMC8355896.

РЕЗЮМЕ

Діагностика та лікування синдрому обструктивного апное уві сні (СОАС) залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини, що зумовлено високою поширеністю синдрому. У клінічній практиці спостерігається гіподіагностика СОАС. Рання діагностика та лікування СОАС, зокрема застосування неінвазивної допоміжної вентиляції легень постійним позитивним тиском під час сну, могли б запобігти розвитку та прогресуванню захворювань серцево-судинної системи, значно поліпшити якість життя людини.

Мета роботи — оцінити вплив СОАС на клініко-інструментальні показники у хворих на ожиріння, встановити кореляційні зв'язки між характеристиками кардіореспіраторного моніторингу сну та морфо-функціональними параметрами, показниками вуглеводного та ліпідного обміну.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 78 хворих на ожиріння I—II ступеня. За результатами кардіореспіраторного моніторингу сну було сформовано три групи пацієнтів: перша — 26 пацієнтів з індексом апное-гіпноє (ІАГ) < 30 епізодів на годину (нетяжкий ступінь СОАС), друга — 26 хворих з ІАГ ≥ 30 епізодів на годину (тяжкий ступінь СОАС), третя — 26 хворих на ожиріння без СОАС. Групи були порівнянні за відсотковим співвідношенням чоловіків і жінок, середнім віком та індексом маси тіла.

Результати. Збільшення маси тіла та величини індексу маси тіла у хворих на ожиріння пов'язано зі збільшенням кількості й загальної тривалості епізодів апное/гіпноє, ІАГ, а також зі зниженням рівня насиченості крові киснем (SpO₂). Обвід талії та стегон і величина їхнього співвідношення прямо пропорційно корелювали з кількістю та тривалістю епізодів апное/гіпноє, ІАГ, обернено пропорційно — з SpO₂. Додатні значення коефіцієнта Спірмена становили від 0,23 до 0,57, від'ємні — від -0,26 до -0,48 (p < 0,05).

Висновки. У хворих на ожиріння із СОАС параметри кардіореспіраторного моніторингу сну (ІАГ, загальна тривалість епізодів апное) прямо пропорційно корелювали з індексом маси тіла, обводом талії, рівнем артеріального тиску, загального холестерину, тригліцеридів у крові. Обернено пропорційну кореляцію виявлено між сатурацією кисню та глікемією натще і рівнем глікованого гемоглобіну.

Ключові слова: ожиріння, синдром обструктивного апное уві сні, діагностика, кореляційні взаємозв'язки між характеристиками кардіореспіраторного моніторингу сну та показниками вуглеводного й ліпідного обміну.

ABSTRACT

Effects of obstructive sleep apnea syndrome on clinical and instrumental indicators in obese patients**V. S. Yuzvenko***Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine*

Due to the high prevalence of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), its diagnosis and treatment remains one of the urgent problems of medicine. Hypodiagnosis of OSAS is observed in everyday clinical practice. The early OSAS diagnosis and treatment, including the use of non-invasive assisted ventilation of the lungs with constant positive pressure during sleep, could prevent the development and progression of cardiovascular diseases, and significantly improve the quality of life of a person.

Objective — to assess OSAS impact on the clinical and instrumental indicators in obese patients, to establish correlation between the characteristics of cardiorespiratory sleep monitoring and indicators of carbohydrate and lipid metabolism in obese patients.

Materials and methods. Observations involved 78 patients with I-II degree obesity. According to the results of cardiorespiratory monitoring (CRM) of sleep, three groups of obese patients were formed. The first group included 26 patients with an apnea-hypopnea

index < 30 episodes per hour (mild OSAS degree). The second group was consisted of 26 patients with apnea/hypopnea index (AHI) over 30 episodes per hour (severe OSAS degree). The groups matched by percentage of men and women, the mean age and body mass index.

Results. An increase in body weight and body mass index (BMI) in obese patients was associated with an increase in the number and total duration of episodes of apnea/hypopnea, AHI, as well as a decrease in blood oxygen saturation (SpO₂). Parameters of waist circumference (WC), hip circumference (HC), WC/HC positively correlated with the number and duration of episodes of apnea/hypopnea, AHI, and negatively correlated with SpO₂. Positive values of the Spearman r coefficient ranged from 0.23 to 0.57, negative values — from -0.26 to -0.48 ($p < 0.05$).

Conclusions. In obese patients with OSAS, the parameters of cardiorespiratory sleep monitoring — apnea-hypopnea index, total duration of apnea episodes, directly correlated with body mass index, waist circumference, blood pressure level, total cholesterol, blood triglycerides. An inverse correlation was found between oxygen saturation and fasting glycemia and the level of glycated hemoglobin.

Keywords: obesity, obstructive sleep apnea syndrome, diagnosis, correlation relationships between the characteristics of cardiorespiratory sleep monitoring and indicators of carbohydrate and lipid metabolism.

Дата надходження до редакції 15.01.2024 р.

Дата рецензування 04.03.2024 р.

Дата підписання статті до друку 11.03.2024 р.